Aus der II. Medizinischen Universitäts- und Poliklinik, Hamburg
Direktor: Professor Dr. Weitz

Ein Fall von Nodositas juxtaarticularis auf rheumatischer Basis

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

vorgelegt von

HERMANN KNÜTTGEN
aus Wongrowitz, Posen

1939

Berichterstatter: Professor Dr. W. Weitz

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

Dissertationsdruck A. Preilipper, Hamburg 11, Admiralitätsstr. 16, Ruf: 36 50 89.

MEINEN ELTERN!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548128_0037

Noch im Jahre 1929 konnte *Steiner* in seiner etwas polemischen Antwort auf einen Artikel *Jeanselmes* in der Schweiz. Med. Wochenschrift mit einigem Recht die Nodositas juxtaarticularis (N.J.) für die europäischen Zonen als eine ziemliche Seltenheit hinstellen. Inzwischen ist zu den bis dahin bekanntgewordenen Fällen eine große Zahl von Beobachtungen hinzugekommen, so daß eine ausgedehnte Kasuistik über dieses merkwürdige Krankheitsbild bereits vorliegt. Dazu sind auch noch, wie wir sehen werden, die zahlreichen Berichte zu rechnen, die in der klinischen und pathologischen Literatur der rheumatischen Erkrankungen unter anderen Gesichtspunkten und anderen Namen — als Rheumatismus nodosus — veröffentlicht worden sind. Es ist wohl nicht zuletzt dieser Verschiedenheit der Nomenklatur zuzuschreiben, daß die rheumatische Ätiologie relativ spät in der Dermatologie zu ihrem Recht kam. Andererseits aber scheinen doch die Fachpathologen die Möglichkeit der Knotenbildung in den Spätstadien von Lues und Framboesie etwas wenig beachtet zu haben. So findet sich z. B. in der umfassenden Monographie *Klinges* über den Rheumatismus nur ein ganz kurzer Hinweis auf *Jessner* und die N.J. Eine Erklärung ist wohl in der großen Seltenheit juxtaarticulärer Knoten nichtrheumatischer Genese als Sektionsbefund hierzulande zu suchen. Da nun die genaue klinische und histologische Untersuchung dieser bemerkenswerten Gebilde allgemein- und speziellpathologisch von großem Interesse ist, und erst aus einer großen Zahl genauer Beobachtungen das Bild einer Krankheit in seinen Zusammenhängen und Einzelheiten sich darstellt, sei über einen weiteren Fall zur Kasuistik der N.J. berichtet. Er scheint uns dadurch besonders gelagert, daß zwei Krankheiten berücksichtigt werden mußten, deren jede für sich zu solchen Knotenbildungen führen kann. Im Anschluß daran soll kurz auf das Krankheitsbild der N.J. eingegangen werden, das sich, ausgehend von Beobachtungen in der Tropenmedizin, unabhängig von bereits vorliegenden Befunden anderer Spezialgebiete, in der Dermatologie entwickelte.

Fall

Pat. E. W. Prot. Nr. 13 516 vom 5. Oktober bis 23. November 1938 in der II. Med. Klinik.

Familien-Anamnese: Mutter lebt und ist gesund, Vater mit 75 Jahren an Herzschlag gestorben, eine Schwester an Uterus-Ca ad exitum gekommen, ein Bruder mit 52 Jahren an Herzschlag gestorben, vier lebende Brüder und die Ehefrau sind gesund.

Eigen-Anamnese: Kinderkrankheiten durchgemacht, Einzelheiten nicht erinnerlich. Mit 20 Jahren Go. Seit dem 30. Lebensjahr häufig Anginen, 1930 abszedierende Mandelentzündung, 1915—1917 im Marinedienst in der Türkei, dort nicht krank gewesen. Sonst nie im Ausland. 1923 erstmalig akuter fieberhafter Gelenkrheumatismus mit Beteiligung fast aller Extremitäten-Gelenke.

In den folgenden Jahren immer wiederkehrende rheumatische Schübe, deren Auftreten stark von Witterungseinflüssen abhängig war. Hauptsächlich traten die Beschwerden im Herbst auf und waren manchmal so stark, daß Patient Krücken benutzen mußte. Die Reaktion auf Witterungsverhältnisse wird in den letzten Jahren immer empfindlicher.

Bisherige Therapie: Bettruhe, Salicylate, hauptsächlich Aspirin. Mehrfach Bäderbehandlung in Bernburg und Oeynhausen brachten nur vorübergehende Besserung. Tonsillektomie und Entfernung aller Zähne bewirkten keinerlei Veränderung der bestehenden Beschwerden. Nach Abklingen der Schübe blieben die Gelenke voll funktionstüchtig, die beschwerdefreien Zeiten waren aber immer nur von ganz kurzer Dauer.

1932 luetische Infektion mit typischen Primäraffekt und positivem Spirochätenbefund. Bei Beginn der ersten Kur begann die WaR gerade positiv zu werden. Nach 3 Injektionen Neo S. und Bismogenol war der Blut-Wa wieder negativ. Im ganzen 10 Injektionen Neo S. und Bi. Die Reaktion war auch zu Beginn der zweiten Kur negativ, und jährlich wiederholte Kontrollen ergaben das gleiche Resultat.

1933 bemerkte der Patient das Entstehen von Knoten zuerst am rechten, dann auch am anderen Ellbogen, den Achillessehnen und an den Füßen. Die Bildungen verursachten keine Beschwerden, nur bei ungünstiger Witterung trat ein stärker wendendes Gefühl der Spannung auf, das bisweilen so heftig wurde, daß es zu mechanischer Beeinträchtigung der Gelenkfunktionen führte. Die Knoten wuchsen sehr langsam zu ihrer jetzigen Größe heran. Eine besondere mechanische Beanspruchung der befallenen Stellen kann durch Schuhwerk und mehrstündige tägliche Schreibtischarbeit gegeben sein. Diagnose an der Universitätsklinik anderen Orts: Gichtknoten. Die daraufhin erfolgte diätische Umstellung führte zu Gewichtsverlust.

Seit einiger Zeit wieder Verschlimmerung der Gelenkerscheinungen mit Schmerzen, Schwellung und Rötung, besonders in Hand- und Fußgelenken. Die damit verbundenen Beschwerden wurden so hochgradig, daß es dem Patienten unmöglich war, sich selbständig anzukleiden. In der letzten Zeit hat er häufig Togal genommen, wonach sich die subjektiven Symptome etwas besserten.

Wird wegen Polyarthritis in die II. Medizinische Universitäts-Klinik Hamburg-Eppendorf eingewiesen. Der einweisende Arzt vermutet ätiologischen Zusammenhang mit der voraufgegangenen Lues.

Status praesens: 1,82 m großer, 87,8 kg schwerer Mann in gutem A. und E. Z. Haut und Schleimhäute gut durchblutet, kein Exanthem, keine Varicen, keine Unterschenkeloedeme. Kopf und Augen sind frei beweglich, Nervenaustritte o. B., Nebenhöhlen klinisch frei. Zunge feucht, nicht belegt. Zustand nach länger zurückliegender Entfernung der Zähne und

der Tonsillen. Keine Hals-Lymphknotenschwellungen, keine Struma. Thorax o. B. Herz: normale Grenzen, reine Töne, A. T. 2 = P. T. 2. Frequenz 88, RR 110/75. Lungen: o. B. Abdomen: o. B. Nierenlager frei. Äußeres Genitale ohne Besonderheiten. Zentralnervensystem und Psyche zeigen keinerlei abnormes Verhalten.

Extremitäten: Am Unterarm in der Gegend des Ellenbogengelenkes beiderseits je ein etwa walnußgroßer, derbelastischer, nicht schmerzender, gegen die Unterlage kaum verschieblicher Knoten. Die bedeckende Haut ist leicht gerötet und bei entspanntem Gelenk abhebbar, bis auf eine kleine Stelle, an der ein etwa erbsgroßes Knötchen sich vorwölbt und mit der Haut verwachsen ist. Die Oberfläche des Knotens ist nicht ganz regelmäßig und zeigt einzelne, kleine höckerartige Vorwölbungen. Die Knoten scheinen gegen das umgebende Gewebe ziemlich gut abgegrenzt zu sein. Auf der rechten Seite befindet sich unterhalb des ersten Knotens ein zweiter, kleinerer, von denselben Eigenschaften. Hier ist aber eine Verwachsung mit der bedeckten Haut nicht feststellbar. An der entsprechenden Stelle des linken Unterarms findet sich eine strichförmige Narbe nach Exstirpation eines Knotens vor 3 Monaten (Siehe Abb. 1).

Am Großzehen-Grundgelenk beiderseits, medial von den Extensorensehnen der großen Zehe, wölbt sich eine halbkugelig aufsitzende kleine, kirschgroße prallelastische Prominenz von fast knorpeliger Konsistenz vor. Auf den Doralseiten der 2. Zehen etwa erbsengroße Knötchen. An der rechten Zeigefingerspitze etwa hirsekorngroßes, einzelnes, unsymmetrisches Knötchen von fester Konsistenz.

An beiden Achillessehnen, etwa 1 cm oberhalb der Höhe des malleolus tibialis etwa haselnußgroßer, spornartiger Knoten, welcher der Achillessehne aufsitzt und nicht verschieblich ist. Knorplig-prall-elastische Konsistenz. Die bedeckende Haut ist leicht verwachsen (Siehe Abb. 2).

Auffallend ist die ausgeprägte Symmetrie der Gebilde, die bis auf Einzelheiten in Sitz, Größe und Beschaffenheit festzustellen ist.

Die Handrücken sind deutlich teigig-geschwollen und etwas gerötet. Die lokale Temperatur ist erhöht. Die aktive Beweglichkeit der Handgelenke ist deutlich herabgesetzt, die grobe Kraft erheblich vermindert. Außer in den Handgelenken bestehen ziehende Beschwerden in den meisten Extremitätengelenken, ohne daß sich deutliche Zeichen entzündlicher Schwellungen nachweisen ließen. Die aktive Beweglichkeit ist allgemein herabgesetzt.

Blutbild: Hb 80%, Ery 4,15 Mill., Fl. 0,96, Leuco. 3800, Diff. Eo. 1%, Stab 3%, Segm. 13%, Lympho. 79%, Mono. 4%. Die Leukopenie ist vielleicht auf den häufigen Gebrauch antirheumatischer, besonders pyramidonhaltiger Mittel zurückzuführen.

Fahraeus 50 mm, Urin o. B. Harnsäure 4,5 mgr%, bei mehrmaliger Wiederholung ohne diätetische Vorbereitung höchster Wert 5,5 mgr%. Der Fahraeus steigt im Laufe der Beobachtung bis zu 78 mm.

Luesreaktionen in Blut und Liquor negativ.

Tbc.-Bindung und -flockung negativ.

Röntgenaufnahme der Ellenbogen: Umschriebene Weichteilschwellung am rechten Unterarm. Fragliche Absprengung am rechten Ellenbogen-

gelenk. Kein Beweis für deformierenden oder destruierenden Gelenkprozeß.

Hände: Leichte Atrophie der Knochen. Gelenke o. B.

Verlauf:

Es wird ein taubeneigroßer Tumor am rechten Ellenbogengelenk exstierpiert. Der Knoten läßt sich gut entfernen, ohne eine eigentliche bindegewebige Kapsel gegen die Umgebung zu zeigen. Auf dem Durchschnitt sind makroskopisch neben weißlichen, streifigen Gewebszügen, kleine graue, nicht abstreifbare Herde, zu sehen. Im Zentrum eine etwa kirschkerngroße Erweichungshöhle mit flüssigtrübem Inhalt.

Die histologischen Präparate wurden in dankenswerter Weise von Herrn Prof. *E. G. Nauck* durchgesehen. Urteil: Bild der Nodositas juxtaarticularis.

Auf eine medikamentöse-antirheumatische Behandlung muß in Anbetracht des Blutbildes verzichtet werden. Auf Grund seiner bisherigen Erfahrungen scheint der Patient auf Antirheumatica aller Art auch nur mit geringen subjektiven Besserungen zu reagieren. Eine physikalische Behandlung mit Schwefelbädern und Massage bringt im Verlauf von 4 Wochen keinen wesentlichen Rückgang der Beschwerden.

Da man bei der voraufgegangenen syphilitischen Infektion und dem histologischen Bild an die Möglichkeit einer syphilitischen Ätiologie der Knoten denken muß, und das Differential-Blutbild nach den vergangenen 4 Wochen eine wesentliche Besserung zeigt, wird ein Versuch mit Jodkali-Lösung 10 : 200, zweimal 10 ccm täglich, gemacht. Der Erfolg ist unerwartet. Schon nach wenigen Tagen bessern sich die Beschwerden wesentlich, und nach 10 Tagen sind die teigigen Stellen der Hände abgezogen, die Beweglichkeit und die grobe Kraft fast völlig zurückgekehrt. Auch die Knoten sind deutlich kleiner geworden und zeigen Tendenz, weicher zu werden. Am 14. Tage tritt, offenbar auf die Jodmedikation hin, eine folliculäre Reizung der Haut auf, so daß die weitere Verabreichung von Jodkali eingestellt werden muß. Der Patient ist jetzt völlig beschwerdefrei und gibt an, seit Jahren nicht mehr so beweglich gewesen zu sein. Er wird entlassen mit dem Rat, nach einer Zeit Jodkali weiter zu nehmen.

Da bisher antirheumatische Therapie jeder Art versagt hatte, jedenfalls ein solcher Erfolg wie nach Jodkali nie zu verzeichnen gewesen ist, und dazu die Knoten deutlich kleiner und weicher geworden sind, lag die Annahme einer luischen Ursache für den ganzen „rheumatischen" Symptomenkomplex nahe (*Jordan* u. a.). Um den Pat. ganz von den Residuen der Knoten zu befreien, erhielt er bei einer gelegentlichen Wiedervorstellung den Rat, sich eine Serie von Bismogenol-Injektionen geben zu lassen. Als er sich dann nach 12 Injektionen von je 2 ccm Bi. i. m. wieder vorstellte, hatte sich nicht nur ein Teil der alten Gelenkbeschwerden wieder eingestellt, sondern es hatte sich auch am Unterarm, unterhalb der Stelle eines exstirpierten Knotens, ein neuer, etwa kleinkirschgroßer, in der Tiefe entwickelt, während die früher vorhandenen zumindest keine weiteren Rückbildungserscheinungen auf-

wiesen. Ein Versuch mit Neo S. erschien bei der immer noch etwas vorhandenen Leukopenie doch noch zu gewagt, so daß davon Abstand genommen wurde.

Die Annahme einer syphilitischen Ätiologie der Knoten in unserem Fall hatte mit dem völligen Versagen des Bismogenols, während dessen Applikation sogar neue Erscheinungen aufgetreten waren, weitgehend die Berechtigung verloren. Der Rückgang der arthritischen Beschwerden nach Jodkali findet eine zwanglose Erklärung in der Eigenschaft der Jodide, auf entzündliche Exsudate resorptionsfördernd zu wirken.

Nach dem histologischen und klinischen Bild besteht die Diagnose Nodositas juxtaarticularis aber völlig zu Recht. In unserem Fall hat sie sich auf dem Boden einer rezidivierenden Arthritis entwickelt. Die Knotenbildungen sind somit zum Formenkreis des Rheumatismus nodosus zu rechnen. Daß dessen Klinik und Histologie bei verschiedener Ätiologie weitgehend dem Krankheitsbild der Nodositas juxtaarticularis entspricht *(Kumer* und *Lang),* soll im folgenden dargestellt werden.

Bei der Schilderung des Krankheitsbildes der N.J. wird bewußt auf eine abermalige Aufzählung der sehr zahlreichen Einzelheiten und Varitäten verzichtet werden, soweit sie nicht zu den beschriebenen Fall Beziehungen haben. Auch die große Gruppe der tropischen Knoten soll nur kurz gestreift werden. Es darf auf die einschlägigen Darstellungen in den Handbüchern verwiesen werden.

Zur geschichtlichen Entwicklung der N.J. erwähnt *Nobel,* daß die erste Nachricht über die Krankheit von *Bertin* aus Guadeloupe stammt. Im allgemeinen wird *Lutz* als erster Beobachter der Knoten angesehen, über die er 1892 in einem „Brief aus Honolulu" in den Monatsheften für praktische Dermatologie berichtet. Die folgenden Beobachter sind *Jeanselme, Mc.Gregor* und *Steiner. Jeanselme* gab den Gebilden den Namen: Nodosités juxtaarticulaires, und vermied mit der rein deskriptiven Bezeichnung jede Festlegung bezüglich der damals noch ganz unklaren Ätiologie. Es war aufgefallen, daß die Knoten häufig in endemischen Framboesiegebieten, und zusammen mit floriden framboetischen Erscheinungen auftraten. *Van Dyjk* und *Oudendaal,* deren Befunde in zahlreichen Nachuntersuchungen bestätigt wurden, konnten durch systematischen Spirochätennachweis den ätiologischen Zusammenhang sicherstellen. Über die Knoten wurde vorerst nur aus den Tropen berichtet, bis 1920 *De Quervain* in Bern die Mitteilung über gleiche Beobachtungen bei einem Schweizer machte, der sein Land nie verlassen hatte. Da in dem mitgeteilten Falle eine positive WaR bestand, wurde, wohl in Analogie zu der Spirochäten-Ätiologie der tropischen Knoten die Gebilde in der Folgezeit für luisch erklärt. *De Quervain* selbst hat sich bemerkenswerterweise nicht auf die Lues festgelegt, da die Untersuchung auf Spirochäten negativ verlief, und mit Salvarsan kein therapeutischer Effekt zu erzielen war. Eine sichere Stütze für die Annahme luischer Ätiologie erbrachte *Jessner,* dem es gelang, durch Verimpfung von Knotenmaterial auf Kaninchenhoden in zweiter Generation einen typischen syphilitischen Primäraffekt zu erzeugen. Seit dieser Zeit sind schon zahlreiche Beobachtungen mitgeteilt, die fast alle auf der Annahme einer syphilitischen Ursache basieren.

Es hat mehrere Jahre gedauert, bis auf Grund von Fällen ohne luische Anamnese mit neg. Wa. und refraktärem therapeutischem Verhalten gegen antiluische Therapie, die Erkenntnis durchdrang, daß der Rheumatismus als sehr häufige, in unseren Breiten vielleicht häufigste Ursache der Knotenkrankheit in Betracht zu ziehen ist *(Matras, Nobl* u. a.), und in den letzten Jahren sind Beobachtungen, die gar keinen Anhaltspunkt für Lues bieten, sehr zahlreich geworden. In jüngster Zeit wird auch in der dermatologischen Literatur hervorgehoben, daß ätiologisch die Lues zugunsten des Rheumatismus zurücktritt.

Im Schrifttum der Klinik sind die Zusammenhänge mit dem Rheumatismus schon viel früher betont worden. 1881 bereits beschreibt *Hirschsprung* den Rheumatismus nodosus und *Bang* nimmt histologische Untersuchungen vor. Aus den gleichen Jahren berichten *Barlow* und *Warner* über 27 einschlägige Fälle, und in den folgenden Jahren werden die Beobachtungen immer zahlreicher. In das Jahr 1904 fällt die Beschreibung der rheumatischen Herzknötchen durch *Aschoff*. 1918 beschreibt *Fahr* ähnliche Knötchen im Sehnengewebe, besonders in der Nähe der Gelenke, und hält sie für grundsätzlich gleichartig den von *Aschoff* beschriebenen Granulomen im Herzen. Weitere eingehende Untersuchungen über den Rheumatismus nodosus verdanken wir insbesondere *Fahr, Graeff, Klinge* u. v. a.

Durch Beobachtungen der jüngsten Zeit nun scheint es geboten, den Rheumatismus nodosus der Pathologen und Internisten und wenigstens einen Teil der Fälle von Nodositas juxtaarticularis der Dermatologen unter den gleichen Gesichtspunkten zu betrachten.

Klinik der Nodositas juxtaarticularis.

Wie der Name sagt, handelt es sich um Knotenbildungen in Gelenknähe. Die Klinik der N.J. zeigt im allgemeinen ein ziemlich gleichförmiges Bild, wobei lediglich Sitz, Größe und Konsistenz der Knoten in den einzelnen Fällen z. T. erheblich voneinander abweichen können. Als Sitz ist meist die Streckseite der Extremitäten bevorzugt, wobei am häufigsten nach *H. Hoffmann* die Gegend des Ellenbogens befallen ist; es folgen dann Knie, Fuß, Hüftgelenke und die Gegend der Stirn. Es wird aber auch über andere Lokalisationen am Gesäß, der Gegend des os Sacrum, der Unterschenkel, der Fingergelenke und Handteller berichtet. Meist sitzen die Knoten in nächster Nachbarschaft der Gelenke, aber schon *Steiner* hat darauf hingewiesen, daß dies keineswegs immer zutrifft.

Eine sehr merkwürdige Tatsache ist die von fast allen Autoren beobachtete Symmetrie der Gebilde, die, wenn auch häufig in wechselnder Zahl, die gleichen Körperregionen befallen. Oft ist diese Symmetrie sehr auffallend, bis in kleinste Einzelheiten in Größe, Form und Konsistenz gewahrt. Die Knoten liegen in der Cutis, in tieferen Hautschichten oder auch unter der Haut und können sehr verschiedene Größe auch bei demselben Träger erreichen. Es finden sich durch Betastung kaum wahrnehmbare Knötchen bis zu faustgroßen Gebilden, die als dicke, die Haut stark vorwölbende massive Tumoren imponieren. Die bedeckende Haut ist meist nicht verändert, häufig aber durch die größere traumatische

Beanspruchung, durch Stoßen oder Reiben etwas gerötet. Stärkere entzündliche Veränderungen sind im allgemeinen nicht nachweisbar. Die Konsistenz ist verschieden je nach dem Entwicklungsstadium: jüngere Knoten sind im allgemeinen weicher als ältere, bindegewebig umgewandelte. Die Konsistenz wird durchweg als derb und fest, bisweilen knorpelig und knochenhart angegeben. Es besteht meist keine Verwachsung mit der bedeckenden Haut, die bei entspannten Gelenk über dem Knoten verschieblich bleibt. Es liegen aber auch zahlreiche Beobachtungen vor, nach denen die Haut mit den darunterliegenden Knoten verwachsen ist. Ebenso verhält sich die Verschieblichkeit auf der Unterlage. Wenn auch hier Verwachsungen nicht selten sind, so ist doch die Regel, daß die Knoten gegen das unter ihnen liegende Gewebe verschieblich bleiben. Zu den selteneren Vorkommnissen gehören Fistelbildung, welche die bedeckende Haut durchbrechen und trübes Sekret entleeren können. Wenn dem Träger aus den Knoten überhaupt Beschwerden entstehen, so treten leichte Schmerzen im Stadium des Entstehens auf, während besonders die großen Knoten rein mechanisch mehr störend und lästig sind als spontan schmerzen. Schmerzhaftigkeit auf Druck ist aber nichts Ungewöhnliches. Das Wachstum ist allgemein sehr langsam, über Monate und Jahre hin. Sie bilden sich meist nicht spontan zurück. Die rheumatischen Knoten können aber ebenso in ganz kurzer Zeit aufschießen und in ihrem Bestehen sehr flüchtig sein.

Die Prognose ist quoad vitam natürlich eine günstige, quoad sanationem nach der Ätiologie verschieden. Frambötische und luische Knoten zeigen die gleiche gute Beeinflußbarkeit durch spezifische Mittel, welche die Bildungen bald zum Verschwinden bringen können, auch Jodkali kann den gleichen therapeutischen Erfolg erzielen. Die rheumatischen Knoten erweisen sich dagegen therapeutisch als viel schwieriger beeinflußbar und sind gegen antiluische Therapie völlig resistent. Daß anfangs Jodkali eine Verkleinerung und gleichzeitige Besserung der rheumatischen Beschwerden durch Resorption des entzündlichen Exsudates bewirken kann, geht aus zahlreichen Angaben der Literatur hervor und lehrt unsere Beobachtung. Es ist notwendig zu betonen, daß daraus diagnostische Schlüsse nicht gezogen werden dürfen. Antirheumatische Therapie hat in unserem Falle keine Verkleinerung gebracht, scheint aber doch häufig zur Verkleinerung und zum Verschwinden der Knoten führen zu können. Es muß aber dabei betont werden, daß auch Spontanrückbildungen vorkommen. Wenn die Knoten durch ihre Größe zur erheblichen funktionellen Beeinträchtigung der Gelenke oder sonstigen mechanischen Störungen führen, wird oft die chirurgische Behandlung unumgänglich sein.

Histologie.

Fast alle Autoren stimmen darin überein, daß es sich mikroskopisch um entzündliche Veränderungen des Bindegewebes handelt mit mehr oder weniger starker Beteiligung der Gefäße. Die größeren Knoten sind zusammengesetzt aus vielen einzelnen, landkartenartig begrenzten Herden, die sehr verschiedene Größe erreichen können, und je nach ihrem Alter oder Entwicklungsstadium verschiedene Bilder bieten. Bei jüngeren

Knoten besteht durchweg eine größerer Zellreichtum mit Zeichen exsudativer Vorgänge und stärkerer fibrinoider Quellung der Bindegewebsfasern. Das Zentrum der Herde kann völlig homogenisiert sein und wolkige Nekrose und Verflüssigung zeigen. Polynucleäre Leucozyten können dabei in wechselnder Zahl auftreten und zu Bildern kleiner Abszesse führen. Die zentrale Zone kann nach dem schematischen Aufbau, den *Jeanselme* angegeben hat, durch eine Übergangsschicht von der äußeren Begrenzung, dem Wall von Granulationsgewebe, getrennt sein. Diese Zone von Granulationsgewebe wird gebildet durch Bindegewebszellen mit großen, stark basophilen Kernen, die eine solche Stellung zum zentralen Bezirk einnehmen, daß bei entsprechender Schnittführung eine pallisadenartige Aufreihung oder ein gefiedertes Aussehen resultiert. Das histologische Bild wird von *Fahr, Graeff, Klinge* u. a. als spezifisch rheumatisch bezeichnet, wobei die ersteren Autoren aus dem spezifischen Aufbau auf einen spezifischen Erreger schließen, während *Klinge* nur die „rheumatische" Natur des Gewebsschadens ohne Rückschlüsse auf einen bestimmten Erreger darunter versteht.

In unserem Fall (siehe Abb. 3 und 4) kommen neben kleinen miliaren Granulomen, in der nekrotisches oder homogenisiertes Zentrum nicht ausgebildet ist, makroskopisch deutlich sichtbare größere Areale vor mit typischer landkartenartiger Gestaltung, völliger Homogenisierung und stellenweise Verflüssigung des zentralen Bezirkes. Außerdem bestehen aber auch verschieden große, nach *van Gieson* gelb gefärbte Bezirke, in denen nur eine starke Quellung des Bindegewebes nachweisbar ist, ohne Zeichen von Bildung eines Granulationswalles. In den äußersten Schichten der Knoten sind die kleinen Gefäße vermehrt, zeigen Mediaverdickung, vereinzelt proliferative Vorgänge an der Intima mit geringer Einengung des Lumens. Besonders an einer in den Randbezirken gelegenen Stelle befindet sich eine auffallend starke perivaskuläre Anhäufung von Zellen, die an periarteriitische Bildungen erinnert, ohne daß indes die Gefäßwand eine stärkere Alteration aufweist. Eine Durchwachsung von Gefäßen ist im Eleasticapräparat nicht zu erkennen. Auch um einzelne Schweißdrüsenknäuel findet sich mäßig starke Zellenanhäufung, die für die tropischen Knoten von *Genner* beschrieben ist. Amyloid, Verkalkung, Knorpel- oder Knochengewebe ist nicht nachweisbar. Auch Plasmazellen sind nicht vorhanden. In Randpartien finden sich Fettgewebsinseln als Reste von verdrängtem Fettgewebe. Eine eigentliche bindegewebige Kapsel ist auch mikroskopisch nicht zu erkennen.*)

Es findet sich also histologisch das für den N.J. als charakteristisch angegebene histologische Bild, das bis in Enzelheiten auch für die Histologie des Rheumatismus nodosus zutrifft. Daß dabei für die gleichen Veränderungen im einzelnen je nach den speziellen Arbeitsgebiet des Autors verschiedene charakterisierende Bezeichnungen gewählt worden sind, wundert nicht in Anbetracht der Unabhängigkeit der Beobachtungen voneinander und der ausschließlichen Blickrichtung auf das jeweilige dermatologische oder pathologische Arbeitsfeld.

*) Die Untersuchungen auf Spirochäten nach *Lavaditi* oder auf sonstige Erreger nach *Gram* sind negativ geblieben.

Ätiologie.

Die historische Entwicklung bringt es mit sich, daß bei der Darstellung der Wandlungen in der Auffassung über die Ätiologie der Erkrankung, der Rheumatismus nodosus außer Betracht gelassen werden muß.

Die „rheumatische Ursache" des Rheumatismus nodosus ist als erwiesen zu betrachten. Auf die ätiologischen Probleme des Rheumatismus kann und soll hier nicht eingegangen werden.

Ätiologisch nehmen eine Sonderstellung die tropischen Knoten ein, insofern als bei ihnen durch zahlreiche Untersuchungen der Nachweis der Framboesietreponemen gelungen ist. Auch aus klinischen Gründen ist mit großer Wahrscheinlichkeit zu schließen, daß es sich bei einem Teil der tropischen Knoten sicher um Späterscheinungen der Framboesie handelt. Die Pilzbefunde von *Fontoynont* und *Corrougeau* sind nicht bestätigt worden. Es hat sich möglicherweise um eine ganz andere Erkrankung gehandelt (Madurafuß). Auch die Annahmen japanischer Forscher, *Takasaki* und *Ikegama*, die eine besondere Spirochätenart als Erreger der Knotenkrankheit gefunden haben wollen, werden mit Vorbehalt nur von 3 holländischen Autoren geteilt. Im allgemeinen wird die frambötische Ätiologie als gesichert angesehen.

De Quervain hat als erster einen nichttropischen Fall mitgeteilt, bei dem eine positive WaR bestand, aber antisyphilitische Therapie keinen Erfolg zeigte. Von Rheumatismus ist nichts mitgeteilt. Dieser Fall ist für die luische Ätiologie in der Folgezeit in Anspruch genommen worden und seither hat die Lues längere Zeit als ausschließliche Ursache nichttropischer Knoten in der dermatologischen Literatur gegolten.

Ob es sich wirklich um eine Lues gehandelt hat, muß dahingestellt bleiben. Die positive Wa.-Reaktion allein ist ja für ursächlichen Zusammenhang zwischen Lues und Knoten kaum als beweisend anzusehen.

In der Folgezeit ist daraufhin eine große Anzahl von Beobachtungen mitgeteilt worden. in denen die Knoten als Späterscheinungen der Syphilis betrachtet werden. Sehr häufig findet sich aber die Angabe, daß bei dem Träger rheumatische Beschwerden bestanden haben, die bisweilen auch durch Jodkali, zusammen mit den Knoten, sich zurückbildeten. Diese Gelenkbeschwerden wurden ex juvantibus z. T. auch für luisch bedingt erklärt *(Jordan* u. a.) Wie wenig dieser Schluß bei Anwendung von Jodkali zwingend ist, hat auch unsere Beobachtung erwiesen. Demgegenüber stehen aber doch einige Mitteilungen eindeutiger Erfolge mit wirklich spezifischer Therapie, Salvarsan und Wismut; nur ist bei vielen dieser sonst eher beweisenden Fälle die histologische Untersuchung unterblieben, so daß der Einwand zu Recht erhoben werden kann, daß es sich um spezifisch luische, gummöse Bildungen gehandelt haben könne, die ja doch auch beobachtet werden *(Benda).*

Zudem meint *Nobel,* daß die Erfolge mit spezifischer Therapie keineswegs so eklatant seien, daß darum zwingende Schlüsse auf die Ätiologie der Knoten gezogen werden dürften.

Trotzdem aber bleiben eindeutige Beobachtungen übrig, die eine luische Ätiologie der N.J. sehr wahrscheinlich machen. Insbesondere ist

hier die geglückte Impfung von Knotenmaterial auf Kaninchenhoden *(Jessner)* als starker Beweisgrund anzuführen. Eine Bestätigung dieses Befundes ist, soweit ich sehe, nicht erfolgt.

Vom morphologischen Gesichtspunkt aus ist die Tatsache sehr bemerkenswert, daß die Lues zu einer Gewebsreaktion führen soll, welche durch die Spirochäten „normalerweise" nicht hervorgerufen wird. Es wäre somit bei den als luisch angenommenen Fällen ein eindeutiger Beweis für diese Annahme nur zu erbringen: bei typischer Histologie, Spirochätennachweis, bei Ausschluß anderer Spirochätenerkrankungen, insbesondere Framboesie. Oder aber eine luische Ursache könnte sehr wahrscheinlich gemacht werden, wenn in größeren Untersuchungsreihen bei histologisch typischen Knoten auf spezifisch antisyphilitische Behandlung prompte Rückbildung beobachtet würde. Eine weitere Möglichkeit wäre natürlich die Bestätigung des *Jessner*'schen experimentellen Beweises durch Verimpfung von Knotenmaterial. Dabei müßte die Möglichkeit ausgeschlossen sein, daß sonstiges syphilitisches Material bei der Exstirpation der Knoten mitgewonnen würde.

In den letzten 10 Jahren haben sich immer mehr Beobachtungen eingestellt, bei denen eine syphilitische Infektion nie vorgelegen hat. Sehr häufig sind bei diesen Fällen rheumatische Beschwerden mitgeteilt oder haben gar im Vordergrund der Erscheinungen gestanden. Sehr wahrscheinlich ist ein großer Teil der früher als syphilitisch gedeuteten Knoten dem Formenkreis des Rheumatismus nodosus zugehörig.

Sehr bemerkenswert ist dabei die Tatsache, daß die histologischen Befunde bei framboetischen, syphilitischen und rheumatischen Knoten völlig gleich sein sollen. *Kumer* und *Lang* haben vergleichende Untersuchungen von Knoten verschiedener Ätiologie durchgeführt. Es sind untersucht worden: 3 Fälle von Syphilis, 3 Knoten bei Arthritis ohne Nachweis der Syphilis„ 3 Fälle von Rheumatismus nodosus, 6 tropische Knoten. Teils wurde eigenes, teils überlassenes Material untersucht. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, „daß sich eine bestimmte histologische Unterscheidung der Knoten bei verschiedenen Grundkrankheiten n i c h t durchführen läßt, und daß die Unterschiede in den einzelnen Präparaten nur von der Entwicklungsstufe und dem Alter der Knoten herrühren". (Letzteres hat *Graeff* für die rheumatischen Knoten schon 1927 betont). Wenn sich diese Ergebnisse in größeren Untersuchungsreihen bestätigen sollten, so ergeben sich weitgehende Schlüsse für die allgemeine und spezielle Pathologie. Es wäre damit ein weiteres Beispiel gegeben, daß der Organismus auf verschiedene Noxen mit gleichen geweblichen Produkten reagiert, wie es z. B. für tuberculoide Strukturen schon länger bekannt ist. Es würde damit aber auch die Annahme der Spezifität des rheumatischen Gewebsschadens entfallen.

Die Frage, ob das Zustandekommen der „rheumatischen Strukturen" bei der N.J. auf einen Hyperergiemechanismus im Sinne der *Klinge*'schen Auffassung erklärt werden dürfte, vielleicht im Zusammenhang mit konstitutionellen Faktoren, soll nur mit dem Vorbehalt aufgeworfen werden, den solche rein spekulativen Überlegungen erfordern.

Zusammenfassung

Es wird über einen Fall von juxartikulären Knoten berichtet, die sich im Laufe eines rezidivierenden Gelenkrheumatismus entwicklet haben. Die Bildungen gehören ätiologisch in den Formenkreis des Rheumatismus nodosus.

Trotz anamnestischer Daten und erfolgreicher Jodkali-Therapie muß klinisch ein ursächlicher Zusammenhang mit der Lues abgelehnt werden.

Ein Erfolg der Jodkali-Therapie bei der Knotenkrankheit und bei rheumatischen Beschwerden, insbesondere wenn diese durch starke Schwellungen hervorgerufen werden, berechtigt keinesfalls zu dem Schluß: Rheumatismus auf luischer Basis.

Nach Angaben der Literatur besteht morphologisch nicht die Möglichkeit, den Rheumatismus nodosus von Gelenkknoten luischer und fromboetischer Ätiologie zu trennen. Größeren vergleichenden Reihenuntersuchungen und kritischer Prüfung dieser These wird es vorbehalten sein, zu zeigen, ob die Annahme der Spezifität der rheumatischen Knoten zu Recht besteht. Insbesondere ist die Frage der luischen Genese der Nodositas juxtaarticularis einer eingehenden Kritik zu unterziehen.

Herrn Professor Dr. Weitz, dem Direktor der II. Medizinischen Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf bin ich zu großem Dank verpflichtet für die freundliche Überlassung des Themas. Besonderen Dank schulde ich Herrn Professor G. Budelmann für seine Ratschläge und Anregungen bei der Ausführung der Arbeit.

Abbildung 1

Abbildung 2

Abbildung 3

Abbildung 4

LITERATURVERZEICHNIS

H. Hoffmann: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten 1932.
M. Mayer und *E. G. Nauck:* Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten 1932.
F. Klinge: Der Rheumatismus. Erg. d. allg. Path. 1933.
S. Graeff: Der spez. infekt. Rheumatismus.
Bollag: Schweiz. Med. Wschr. 1935, I, 702.
Euler: Inauguraldiss. Hamburg 1937.
Fontoynont und *Corrougeau:* Arch. d. Parasit. 13, Nr. 4, 583, 1910.
Ginsberg und *Stojanoff:* Ztrbl. Hautkrankheiten Bd. 52, 432, 1936.
Genner: Ann. d. Dermat. 6, Nr. 11, 675, 1925.
Jeanselme: Bull. Soc. Path. exot. Paris 1916, 9, 286. Schweiz. Med. Wschr. 1927.
Jessner: Klinische Wschr. 1924, 1499. Arch. f. Derm. 1926, Bd. 152, 132.
Van Dijke und *Oudendaal:* Zit. nach Hoffmann.
Königstein: Zbl. f. Hautkr. 1935.
Lutz, A.: Monatshefte für praktische Dermat. 1892, 14, 30.
Steiner: Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene, 1904, 156. Schweiz. Med. Wschr. 1927, 395.
Tabasaki und *Ikegami:* Zbl. f. Hautkrankh. 1928, 610.
Jordan: Dermat. Zeitschr. 1925, Bd. 45, 263.
Arndt: Dermat. Wschr. 1925, Bd. 81, 1648.
Welti: Archiv f. Derm. 1930, Bd. 159, 541.
Zur Verth: Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. Beiheft 29, 400.
S. Graeff: Dtsche. Med. Wschr. 1927, Nr. 17 u. 18.
Fahr, Th.: Klin. Wschr. 1929, Nr. 43, a. a. O.
Koch, Franz: Derm. Wschr. Bd. 104, 272.
Strauß: Klin. Wschr. 1930, Nr. 24, 1111.
Vigne: Derm. Wschr. 1934, Bd. 99, 1033.
Kumer und *Lang:* Arch. f. Derm .und Syph. 1936, Bd. 174, 533.
Nobel: Derm. Wschr. 1933, Bd. 97, 1008.
Policaro: Ztrbl. f. Haut- und Geschlechtskrkh. 1937, Bd. 55, 158.
Fabian: Zbl. f. Haut- und Geschlechtskrkh. 1937, Bd. 54, 45.
Stern, Fr.: Dermat. Wschr. 1930, Bd. 90, 677.
Matras: Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrkh. 1936, Bd. 52, 274.
— Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten 1935, Bd. 50, 549.
— Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten 1937, Bd. 56.
Streitmann: Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrkh. 1938, Bd. 59, 369.
Silva: Zentralbl. f. Haut- u- Geschlechtskrankheiten 1938, Bd. 58, 542.

LEBENSLAUF

Am 20. Okt. 1913 wurde ich als Sohn des Kgl. Preußischen Oberlehrers Wilhelm Knüttgen in Wongrowitz (Posen) geboren. Die Volksschule besuchte ich in Düren, Rhld., wo ich 1932 am humanistischen Gymnasium meine Reifeprüfung ablegte. Danach studierte ich Medizin in Würzburg bis zum Physikum und besuchte in den klinischen Semestern die Universitäten München, Würzburg, Berlin und Hamburg. In Hamburg beendete ich mein Studium mit dem Staatsexamen am 7. Dez. 1937. Mein Praktikantenjahr leistete ich am U. K. Eppendorf ab, wo ich 2 Monate in der Hautklinik, 6 Monate in der Pathologie und 4 Monate in der II. Medizinischen Klinik tätig war. Meine Approbation erhielt ich am 1. Januar 1939. An der II. Medizinischen Universitätsklinik blieb ich bis 1. April 1939, als Volontärassistent, um dann eine Volontärarztstelle am Tropenkrankenhaus anzutreten. Am 31. August wurde ich zum Heeresdienst einberufen. Mit Wirkung vom 6. September 1939 wurde mir eine Assistentenstelle am Tropenkrankenhaus übertragen.